

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970

N° 467

T H È S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Paul CHATEAU
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
né le 12 Décembre 1941 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

Mise au point sur le dysembryome malin ovarien.
A propos d'un cas.

Président : Monsieur BRICAIRE, Professeur.

A Monsieur le Professeur BRICAIRE

Qui a bien voulu nous confier
le sujet de cette thèse, et
accepter la présidence de
notre jury,

Avec nos sentiments de
respectueuse gratitude.

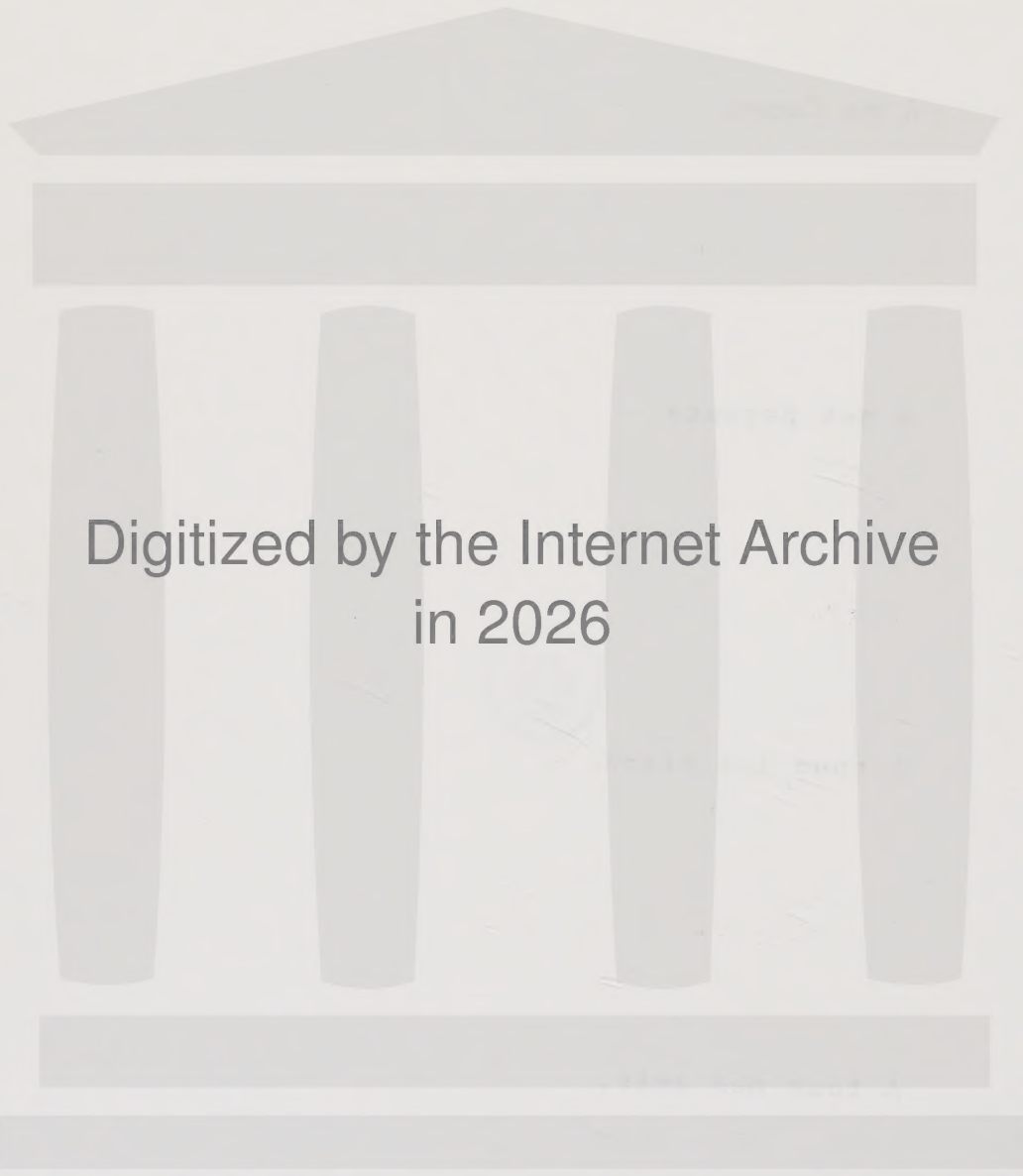


A ma femme

A mes parents

A tous les miens

A tous mes amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550205_0004

A mes Maîtres de Stages

Monsieur le Professeur BARIETY

Monsieur le Professeur CORDIER In mémoriam

Monsieur le Professeur DE GENNES

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur CABROL

Monsieur le Professeur LESOBRE

Monsieur le Docteur GOULON

Monsieur le Professeur FAUVERT

Monsieur le Docteur BETOURNE

Monsieur le Professeur BASTIN

Monsieur le Professeur MORIN

Avec ma profonde reconnaissance
pour l'enseignement qu'ils m'ont
prodigué.

TABLE DES MATIERES

	Pages
I - INTRODUCTION	1
II - OBSERVATION CLINIQUE	2
III - ETUDE CLINIQUE	7
IV - SITUATION PARMI LES TUMEURS DE L'OVAIRE	11
V - HISTOGENESE	16
VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	21
VII - TRAITEMENT	31
VIII-CONCLUSIONS	35
IX - BIBLIOGRAPHIE	37

Mise au point sur le dysembryome malin ovarien

A propos d'un cas .

INTRODUCTION

A partir d'une observation d'une malade suivie et opérée d'un dysembryome malin ovarien, nous avons voulu passer en revue les cas de la littérature et colliger les quelques données statistiques concernant ces tumeurs heureusement rares.

En effet, se classant parmi les tumeurs inhabituelles de l'ovaire puisqu'il représente 2 à 5 % des tumeurs malignes de l'ovaire, le dysembryome malin ovarien n'en présente pas moins l'intérêt :

- d'une difficulté diagnostique particulièrement en raison de la difficulté de son classement et de son diagnostic histologiques que nous nous attacherons à étudier en détail,
- d'une difficulté dans son pronostic, également, que l'on semble néanmoins pouvoir établir en fonction précisément des critères histologiques et que nous reverrons dans un chapitre spécial.

Tous éléments qui loin d'être actuellement résolus paraissent pouvoir, à l'étude des cas colligés, être rassemblés, clarifiés.

C'est pourquoi notre travail, sans avoir l'ambition d'une mise au point définitive, essaiera par l'analyse d'un bon nombre de cas publiés d'en tirer un essai d'étude synthétique qui pourrait se justifier par une plus grande précision diagnostique
pronostique
thérapeutique.

OBSERVATION

Mademoiselle F ... âgée de 40 ans est adressée dans le service le 14 Octobre 1969 pour une augmentation de volume de l'abdomen, apparue depuis un mois environ, chez cette jeune femme sans antécédent notable, ni du point de vue général, ni du point de vue gynécologique.

Cette augmentation de volume de l'abdomen ne s'accompagne d'aucune symptomatologie fonctionnelle, d'aucune altération ou modification de l'état général.

L'examen clinique met en évidence l'existence d'une volumineuse masse tumorale siégeant à l'hypogastre,

- remontant au dessus de l'ombilic,
- de la taille d'une tête d'enfant
- polylobée
- régulière à droite, bosselée et fixée à gauche
- ferme, peu mobile
- strictement indolore.

Au T.R. elle est peu mobilisable, mal perçue, il n'existe pas de comblement des culs de sac. L'utérus est dévié à gauche. L'hymen non perméable ne permet pas l'exploration vaginale. Le reste de l'examen clinique est par ailleurs strictement normal :

- pas d'hépatome ni splénomégalie,
- pas de C.C. pas d'ascite,

- pas d'oedème des M.I.

- rien d'anormal n'est noté du point de vue pleuro-pulmonaire, cardio-vasculaire ou neurologique.

Les examens complémentaires de routine sont normaux en dehors d'une vitesse de sédimentation un peu augmentée (20 - 47).

L'examen radiologique de l'abdomen sans préparation montre une volumineuse masse pelvienne floue sans calcifications.

L'U.I.V. est normale.

Le lavement baryté révèle une compression extrinsèque refoulant le sigmoïde et la partie interne du caecum.

Le stéroïdogramme est normal.

Au total, après ce bilan, découverte systématique d'une masse tumorale abdominale isolée, dont la nature ovarienne paraît vraisemblable. La décision opératoire est prise et la malade adressée au Pr. Ag. PATEL.

L'intervention est pratiquée le 28 Octobre 1969 par le Pr. Ag. PATEL :

- elle révèle une formation kystique de l'ovaire gauche, tendue, de la taille d'une tête d'enfant.

- après ponction qui ramène un liquide "chocolat", il persiste une formation dure à contenu non kystique.

- l'examen histologique extemporané permet d'affirmer la nature bénigne de la lésion (folliculôme).

- l'autre ovaire est un peu augmenté de volume et sclérokystique,

- l'utérus est normal.

L'on pratique une Annexectomie unilatérale gauche.

Les suites opératoires sont simples, la malade revient dans le service et c'est alors qu'on a la surprise de recevoir un nouvel examen anatomo-pathologique révélant qu'il s'agit sans aucun doute d'un dysembryome ovarien malin.

Compte rendu histologique : Docteur LEMAIGRE 6.11.1969

Macroscopiquement : Cette tumeur ovarienne se présente sous la forme d'un kyste, à surface lisse, de grande taille, à contenu chocolat, occupée par une masse tumorale mesurant 15 x 10 x 6 cm et présentant un aspect polylobé.

Cette masse tumorale est le siège d'une nécrose hémorragique en surface ; à la coupe, elle est de consistance assez ferme et de teinte grisâtre.

Examen extemporané : On évoque le diagnostic de folliculôme et l'on pense que cette tumeur est bénigne.

L'examen des coupes effectuées après inclusion à la paraffine ne confirme pas les données de l'examen extemporané. En effet, les prélèvements effectués au niveau de la masse tumorale montrent qu'il s'agit en fait manifestement d'une prolifération tumorale maligne. Cette tumeur est constituée par des amas irréguliers de cellules polygonales, grandes, d'aspect végétal, à cytoplasme clair et à noyaux très irréguliers et franchement atypiques ; les limites cellulaires sont très nettes et les cellules sont tassées les unes contre les autres.

Fréquemment, la prolifération tumorale présente un aspect tubuleux ; les cavités sont bordées par des cellules cubiques ou polyédriques, à cytoplasme souvent clair.

Il est fréquent de trouver à l'intérieur de ces formations tubulées des débris nécrobiotiques ou une substance plus ou moins basophile. Les massifs tumoraux sont séparés les uns des autres par un tissu d'aspect conjonctif rappelant parfois le stroma ovarien. Sur d'autres sections, le stroma est constitué par un tissu conjonctif très jeune, d'allure embryonnaire.

Cette masse tumorale subit des remaniements nécrobiotiques étendus, ou hémorragiques ; au contact de ces remaniements, on note parfois la présence d'histiocytes nombreux, chargés de pigment d'hémosidérine.

Une coloration des graisses par l'huile rouge sur coupes en congélation ne montre pas de lipides dans les cellules tumorales ; par contre le stroma contient de nombreuses gouttelettes lipidiques.

Les cellules tumorales ne semblent pas contenir de muco-poly-saccharides et de glycogène.

Le diagnostic qui semble devoir être porté ici est celui de dysembryome immature, de type mésoplastique. Il peut être considéré d'éliminer par principe l'éventualité d'une métastase ovarienne d'une tumeur de Grawitz ; mais cette éventualité semble peu probable.

Il semble également que l'on puisse conseiller une hystérectomie totale.

Evolution

- la malade part en convalescence, elle va bien, reprend son poids.

- revue le 16 Décembre à la consultation elle est en excellent état général, se plaint seulement de quelques tiraillements du côté droit.

. l'examen est normal

. l'on fait entrevoir à la malade la possibilité d'avoir à réintervenir à droite pour son ovaire "qui, lui aussi, peut devenir kystique" mais pour des raisons psychologiques on l'autorise à reprendre son travail.

Réexaminée le 4 Février 1970, son état général est excellent.

- on tente alors d'expliquer à la malade les problèmes que peut poser son ovaire droit mais elle est toujours très réticente, et l'on décide de la revoir dans un mois et de surseoir provisoirement à une nouvelle intervention chirurgicale pour annexectomie droite et éventuellement hystérectomie.

Telle est l'observation qui nous préoccupe, d'une jeune femme de 40 ans en pleine santé apparente, s'apercevant de l'augmentation de volume de son abdomen. L'examen découvrant une masse tumorale isolée. L'exérèse chirurgicale révélant une formation kystique, apparemment bénigne à l'examen histologique extemporané, entraînant une annexectomie gauche.

La mauvaise surprise et le diagnostic ne survenant qu'avec la réception du compte rendu de l'examen anatomo-pathologique concluant sans aucun doute à la nature maligne de la lésion et au diagnostic de dysembryome malin ovarien.

ETUDE CLINIQUE

Nous nous attacherons d'abord aux caractères particuliers de fréquence qui semblent propres aux dysembryomes malins avant d'envisager la symptomatologie plus générale appartenant à celle des tumeurs ovariennes.

1. CARACTERES PARTICULIERS

Les différents auteurs et notamment WOODRUFF, PROTOS et PETERSON semblent s'accorder sur le fait que dans la majorité des cas, soit presque 100 %, les signes révélateurs furent l'existence :

- soit d'une masse abdominale
- soit d'une douleur abdominale
- soit les deux à la fois

alors que, pour les tumeurs malignes de l'ovaire en général, la statistique de GELLE montre que les signes révélateurs sont :

- la douleur (35 %)
- l'augmentation de volume de l'abdomen (33 %)
- une ascite (30 %)
- des métrorragies (24 %)
- des métastases (10 %).

Il s'agit ensuite de rattacher cette masse ou cette douleur à son origine ovarienne.

L'on se trouve devant une tumeur abdomino-pelvienne arrondie, régulière ou non, lisse ou bosselée, dure ou de consistance diverse, de volume variable, mobile ou fixée.

Au toucher, la tumeur est le plus souvent bien individualisée par rapport à l'utérus. Plus tard, surtout si elle atteint un gros volume, elle se confond avec lui et le corps utérin disparaît dans sa masse.

Cependant le col paraît sain, souvent à sa place ou ascensionné légèrement, rarement repoussé d'un côté.

En résumé si chez la fillette ou après la ménopause le diagnostic de tumeur ovarienne est facile, chez la femme en période d'activité génitale il peut être parfois plus difficile, par la simple clinique, de rattacher les troubles évoqués plus haut à leur origine ovarienne. C'est dans ces cas que l'on saura s'aider des examens complémentaires nécessaires.

II. Dans des cas plus particuliers, sur 97 cas, les signes révélateurs furent :

- un avortement spontané 1 cas
- une aménorrhée 2 cas
- des métrorragies 2 cas.

Nous résumerons en un tableau l'influence du tératome sur les règles :

TABLEAU I Règles dans 97 cas

- Pas d'irrégularité	80
- Ménorragies	5
- Ménométrorragies	3
- Aménorrhée secondaire	3
- Aménorrhée primaire	1
- Inconnue	5
TOTAL	97

III. DUREE D'EVOLUTION AVANT LA DECOUVERTE

Il est intéressant de noter que les symptômes révélateurs existaient, dans la majorité des cas colligés, depuis six mois au minimum :

- ce qui, pour une faible part sans doute, mais à vrai dire inappréciable, rend compte du faible pourcentage de survie.

- ce qui montre aussi par ailleurs que la plupart de ces lésions semblent se développer extrêmement rapidement et n'offrent qu'une possibilité limitée à une thérapeutique adéquate, même dans les cas paraissant découverts précocément.

IV. INCIDENCE EN FONCTION DE L'AGE

Elle est difficilement appréciable. Dans les cas revus, la plus jeune malade était âgée de 4 ans 1/2, la plus âgée de 61 ans.

- Il semble qu'environ 60 % des cas surviennent chez des femmes âgées de moins de 21 ans, 75 % des cas chez des femmes âgées de moins de 26 ans.

- En revanche 5 % seulement de ces tumeurs ont été découvertes au-dessus de 50 ans.

- 20 % à 25 % donc, environ, surviennent chez des femmes âgées de plus de 30 ans.

V. Aucune incidence raciale n'a été notée.

VI. INCIDENCE SUR LA GROSSESSE

Les rapports entre grossesse et dysembryome malin ont été peu étudiés.

- L'index de fertilité étudié sur 100 cas n'en montre aucune anomalie.

- Sur 5 malades âgées de 20 à 35 ans chez lesquelles la tumeur fut découverte soit durant la grossesse, soit en période de post partum, l'on note :

- un avortement spontané
- 2 césariennes
- 2 accouchements normaux

- Par ailleurs, aucune anomalie foetale n'a jamais été mise en évidence.

SITUATION PARMI LES TUMEURS DE L'OVAIRE

I. RAPPEL HISTORIQUE ET DIFFICULTES DE CLASSIFICATION

Les tumeurs de l'ovaire, dans leur variété, ont fait longtemps le désespoir des pathologistes et des gynécologues en leur posant d'innombrables problèmes dont aucun n'est actuellement tout à fait résolu.

Et le désir de posséder une classification simple et précise ne ressortit pas d'une simple préoccupation académique mais plutôt de considérations thérapeutiques, afin de mieux soigner sachant mieux prévoir.

A. Mais la première condition du classement est une identification précise. Or c'est là que résident les premières difficultés :

- . soit qu'il existe des foyers de nécrose rendant l'interprétation histologique impossible,

- . soit qu'il existe certaines tumeurs que l'atypie rend impossible à classer.

Rappelons que sur 720 néoplasmes de l'ovaire soumis aux membres de la Commission chargés de l'Ovarian Tumor Registry, 79 ont été considérés par les experts comme ne pouvant être classés.

Soulignons également qu'en 25 ans, sur 97 cas de tératome ovarien, également soumis à l'Ovarian Tumor Registry, en excluant les kystes dermoïdes et les lésions malignes ne provenant histologiquement que d'un tissu (par ex. mélanomes, certaines tumeurs sarcomateuses) même si ces tumeurs étaient indubitablement d'origine tératoïde, les cas les plus controversés furent ceux dans lesquels les opinions différaient entre un diagnostic de tératome, carcinome indifférencié, tumeur mixte mésodermique.

C'est dire la difficulté de la classification en fonction de l'identification.

B. S'y ajoute une deuxième difficulté résultant de l'édification de cadres convenables dans lesquels viendront s'insérer les tumeurs que l'on a certainement pu identifier.

. Les premiers essais furent basés sur des notions purement macroscopiques : kystes, tumeurs solides, végétantes, métastatiques, envahissantes etc...

. puis le progrès des techniques histologiques amené à substituer des descriptions microscopiques à la classification sommaire basée sur l'aspect de la lésion.

. Puis vint s'ajouter une notion pronostique.

. Le développement de la chirurgie eut pour conséquence de nouvelles formes tumorales.

En particulier la connaissance des tumeurs à classes multiples montre l'utilité des connaissances embryologiques pour comprendre l'histogénèse de ces néoplasmes.

. Il était tentant, étant connue la complexité du développement de la gonade, d'expliquer le polymorphisme de ces néoplasmes par la multiplicité des mécanismes de structure dont l'ovaire était l'objet au cours de sa vie.

C'est à ce moment que les classifications se multipliaient tandis que la nomenclature de tumeur augmentait.

En 1934, MULLER recensait une centaine de variétés néoplasiques différentes, en 1934, EVANS recensait 71 classifications différentes des tumeurs de l'ovaire proposées au cours des 30 dernières années.

Enfin est venue se rajouter la difficulté de l'introduction de la notion d'activité productive hormonale de certains néoplasmes.

Comment donc s'y retrouver dans ce véritable catalogue ? Nous n'avons pas la prétention d'apporter une solution à un problème si complexe. Notre ambition est plus modeste et se bornera à essayer de situer aussi simplement que possible la place des dysembryomes malins parmi les tumeurs malignes de l'ovaire.

II. SITUATION DU DYSEMBRYOME MALIN AU SEIN DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE

Nous schématiserons aussi simplement que possible un classement actuel mais non définitif des tumeurs malignes de l'ovaire dans le tableau suivant :

TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES DE L'OVAIRE

TUMEURS PRIMITIVES HABITUELLES

environ 85 %

1. cysto-adénocarcinomes séro-papillaires ou épithéliomas
2. cysto-adénocarcinomes papillaires végétants mucineux ou carcinomes adénopapillaires.
3. cysto-adénocarcinomes atypiques ou anaplasiques.
4. tumeurs frontières (borderline tumors).

TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES INHABITUELLES

A/ FONCTIONNELLES

1. Féminisantes :

- . Tumeurs de la Granulosa, tumeurs de la Thèque.

2. Masculinisantes

- . Arrhéno-blastomes
- . Tumeurs à grandes cellules riches en lipides
 - Corticosurrénalome aberrant
 - Lutéomes
 - Tumeurs des cellules interstitielles du hile.

3. Mixtes : Gynandroblastome de R. MEYER.

4. Folliculôme lipidique de LECENE.

B/ NON FONCTIONNELLES

1. Mésenchymateuses : sarcomes, myomes etc...

2. Epithéliales

- a) Tumeurs provenant de restes congénitaux : mésonéphrome, hypernéphrome.
- b) Dysgerminomes ou séminomes, identiques à la tumeur rencontrée dans le testicule, représenterait 1 à 3 % des tumeurs malignes de l'ovaire.
- c) Tératocarcinomes ou tératomes ou dysembryomes malins
 - . kystes dermoïdes dégénérés
 - . tératocarcinomes solides
 - . chorio-épithéliome ou chorio-carcinome.

Pour résumer ce chapitre, les dysembryomes malins de l'ovaire sont des tumeurs malignes inhabituelles. C'est dire la difficulté de les chiffrer. Pour ROCHET et GINOUX sur 106 observations de tumeurs malignes de l'ovaire 7 se sont révélées des dysembryomes malins soit 6 %. Pour GELLE et collaborateurs sur 336 cas, 6 dysembryomes malins soit 2 %.

Parmi toutes les lésions tératoïdes, le dysembryome malin ovarien semble avoir une incidence de 0,60 à 0,75 %.

Il apparaît donc rare, difficile à apprécier quantitativement et représenterait entre 2 à 5 % des tumeurs malignes de l'ovaire.

HISTOGENESE

Les deux théories dominantes expliquant l'histogenèse des tératomes ont été celle de la ségrégation d'un blastomère et celle de la fertilisation parthénogénétique d'une cellule germinale à potentiel évolutif totipotent. MASSON accepte sans réserve cette théorie parthénogénétique et dénomme ces tumeurs sous le terme d'embryome en admettant la possibilité d'un développement d'une cellule germinale totipotente sans fécondation préalable. La recherche de la chromatine sexuelle des tératomes gonadiques a donné des résultats intéressants : Dans 100 % des cas de tératomes ovariens, les noyaux cellulaires sont de type féminin BARR +. Dans les tératomes testiculaires, ils sont tantôt mâles tantôt femelles. Ces constatations ont été interprétées comme des preuves à l'appui de la théorie parthénogénétique. Quoi qu'il en soit, une grande majorité de chercheurs ont adopté la théorie parthénogénétique ou une modification de celle-ci.

L'étude du devenir de la cellule germinale "totipotente" apporte une meilleure compréhension de son rôle dans la genèse du tératome.

La plupart des auteurs pensent que la cellule germinale est d'origine endodermique et provient du mésentère du tube digestif primitif. Les travaux de WITSCHI localisèrent ces cellules non seulement le long de la racine du mésentère mais aussi au voisinage de l'ouraqué et de l'allantoïde. Les études de MAC-KAY et de ses collaborateurs ont montré la présence de cellules phosphatase-alcaline positives non seulement dans le mésentère mais au pourtour de l'épithélium du tube digestif. Bien que cette réaction ne soit pas nécessairement spécifique, elle est

hautement suggestive en raison de la localisation de cellules actives dans la gonade et son pourtour.

Comme l'a démontré WITSCHI la cellule germinale migre par mouvement amoéboïde, dans la région où va se développer la gonade et où elle peut être trouvée vers la 5ème semaine de la vie embryonnaire. Il est évident que, si la pathogenèse joue un rôle d'importance dans la genèse du tératome, les lésions devront donc pouvoir être retrouvées tout le long de la ligne médiane postérieure du corps, ou dans les gonades et leur pourtour immédiat, ces endroits correspondant aux sites de l'origine et de la migration des cellules germinales.

La preuve de la théorie de la cellule germinale totipotente semble se dégager du fait qu'en clinique les tératomes se développent généralement à ces endroits.

Les cellules germinales, dans la gonade qui sera un ovaire, sont encapsulées avec formation de follicules primordiaux. Avant cette encapsulation toutefois, des groupes de ces cellules ainsi que des cellules stromales indifférenciées, les "nids germinaux" sont disposées suivant un schéma qui reproduit de très près l'aspect d'un séminome. La majorité de ces cellules dégénèrent probablement. Toutefois, si elles ne meurent pas mais continuent à se reproduire, elles constituent une menace permanente représentant les éléments nécessaires au développement d'un séminome. Dans les dix dernières années, tous les "ovaires" étudiés ont montré la validité de ce schéma, jusqu'à la vingtième semaine de la vie embryonnaire. Que les ovogonies soient encapsulées ou qu'elles dégénèrent, non seulement un séminome pourrait se développer, mais également l'association de ces cellules germinales dans la même "capsule" pourrait, soit par multiplication,

soit par fertilisation croisée, soit par induction carcinogénétique, développer une forme atypique de tumeur embryonnaire : le tératome.

Une preuve à l'appui de cette thèse serait le fait qu'au cours de différents et récents travaux sur les tératomes l'on a trouvé que les variétés les plus immatures contiennent souvent des nids de cellules caractéristiques d'un séminome. Ceci étant également démontré dans l'association d'une tumeur du sinus endodermique (tumeur de TEILUM) avec un séminome. CABANNES et collaborateurs rapportent également deux observations où sont associés séminome et dysembryome malin au niveau de l'ovaire. Ces faits bien connus au niveau du testicule étaient jusqu'à ces dernières années plus discutés au niveau de l'ovaire. L'histogenèse semble apporter une explication plausible et compréhensible à cette association.

Il est intéressant de noter que le séminome, qui comme nous l'avons montré plus haut reproduit le schéma présenté pendant les étapes du développement normal de la gonade, est une lésion relativement bénigne, avec un pourcentage de survie de 70 à 75%.

. Inversement, si une formation tératoïde se développe dans ce contexte, la lésion résultante se révèle souvent le modèle le plus "embryonnaire" simulant le bouton embryonnaire et/ ou le blastocyste et c'est alors la plus maligne des lésions tératoïdes. Cette tumeur embryonnaire généralement appelée tumeur du sinus endodermique ou tumeur de Teilum, sera désignée dans notre travail comme un tératome à forme embryonnaire.

Pour résumer : La théorie actuelle la plus soutenue pour expliquer l'histogenèse du tératome malin suggère que celui-ci survient par une variété de fertilisation parthénogénétique d'une cellule germinale, in situ. Et dans l'ovaire ces cellules sont effectivement retrouvées initialement au stade non encapsulé.

1. Ces cellules germinales non encapsulées, dans la gonade embryonnaire, sont présentes pour la plupart en "amas germinaux" représentant le schéma caractéristique du séminome.
2. Le tératome pouvant survenir dans le développement histologique ultérieur (probablement par induction carcinogénétique) est la variété la plus primitive, la plus immature (comme sa "réplique" dans l'embryon) composé de tissus indifférenciés simulant souvent le blastocyste ou le bouton embryonnaire.

a) Si, à cette étape le développement régulier des cellules cesse et que survient une croissance incontrôlée, la lésion résultante sera extrêmement maligne.

b) En revanche si se produit une différenciation, un groupe plus mature de tissu est formé et pourra représenter des tumeurs variables allant du tératome kystique bénin au tératome immature.

3. L'association dysembryome malin et séminome que l'on a vue plus haut et qui se rencontre avec une fréquence beaucoup plus grande que s'il s'agissait d'une simple coïncidence est ainsi aisément expliquée.

Enfin le tératome suit le même schéma évolutif que n'importe quelle tumeur maligne, c'est-à-dire que si les tissus se développent suivant une ligne habituelle et sont de ce fait "dans les

limites" l'individu n'en subira pas de conséquence fatale. Si, inversement, une maturation atypique survient, comme dans tout cancer, des tendances invasives se développent, la croissance est rapide et le pronostic pessimiste.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. MACROSCOPIE

Bien que très arbitraire, il est habituel de distinguer trois catégories de tératomes. PETERSON distingue dans sa classification :

- . Les tératomes kystiques bénins : tissus matures et bien différenciés. C'est le kyste dermoïde.

- . Les tératomes solides malins : tumeurs malignes composées des 3 couches germinatives mais où les tissus présentent un fait caractéristique l'immaturité et l'absence de différenciation.

- . Des tératomes solides bénins : PETERSON relate en effet un petit groupe de tumeurs solides faites de tissus dérivés des 3 feuilletts mais tous relativement matures et qui ont eu une évolution bénigne.

En fait, il semble que cette distinction ne soit qu'artificielle, comme nous le verrons plus loin. Notons déjà que les formes kystiques peuvent très bien provenir d'une cavité dégénérative due à une croissance maligne très rapide.

Pour GELLE néanmoins, les critères macroscopiques sont d'intérêt et il distingue dans les térato-carcinomes (ou dysembryomes malins) :

- le kyste dermoïde dégénéré, rare
- les tératomes solides, plus jeunes, plus malins.

Nous nous bornerons à conclure que de toute façon s'il existe des formes kystiques, solides et semi-solides, il est illusoire de vouloir attribuer un pronostic en fonction de l'aspect macroscopique.

II. MICROSCOPIE

Il est classique de distinguer, selon l'âge histologique de leurs constituants :

- . Les tératomes à tissu adulte, de même âge que ceux de leur porteur.

- . Les tératomes immatures semblant en pleine histogenèse.

- . Les tératomes embryonnaires dont une partie ou la totalité des constituants rappellent ceux des embryons les plus jeunes : Boutons embryonnaires et blastocystes.

En fait, entre ces 3 groupes, il existe toutes les formes intermédiaires possibles.

Nous avons vu précédemment l'histogenèse de ces tératomes qui explique leur aspect histologique.

Et tous les aspects histologiques intermédiaires peuvent effectivement se rencontrer entre :

- les formes immatures
- les formes immatures à tissus différenciés
- les formes embryoïdes (ou embryonnaires).

Nous avons plutôt voulu décrire, en suivant la statistique de 97 cas colligés soumis à l'Ovarian Tumor Registry, les corrélations qui ont pu être mises en évidence entre la forme histologique et le pronostic.

III. PRONOSTIC EN FONCTION DE LA FORME HISTOLOGIQUE

Comme nous l'avons noté plus haut, des efforts ont été faits pour classer ces tumeurs en différentes catégories qui pourraient offrir de meilleurs critères pronostiques.

A. Comme pendant longtemps beaucoup d'auteurs avaient suggéré que l'aspect macroscopique et la consistance offraient un moyen de prévision du pronostic, nous avons divisé notre groupe de cas en 3 catégories : lésions kystiques, solides et semi-solides.

. Nous avons trouvé que, bien que le nombre de cas de chaque catégorie fut petit, le taux de survie de chaque groupe ne variait pas sensiblement. En fait, les tumeurs solides, généralement considérées comme les plus létales, dans les séries étudiées, semblent offrir un meilleur pronostic tandis que les tumeurs kystiques ou semi-solides sont associées à peu de survivantes.

Quoi qu'il en soit, il doit être rappelé que les composants kystiques résultent souvent d'une cavité dégénérative due à la croissance maligne très rapide dans une tumeur solide et ne représentent pas réellement un véritable néoplasme à forme kystique.

B. Les lésions furent également divisées en 3 groupes dépendant de la variété et de la maturité de leurs différents tissus. Nous avons ainsi individualisé :

- Les tératomes embryonnaires
- Ceux contenant une prédominance d'éléments neuraux et les lésions mixtes.

a) Tératomes embryonnaires : 35 cas

Il y eut 5 survivantes dans ce groupe des 35 tumeurs embryonnaires, les plus indifférenciées des tératomes.

Cette tumeur a été décrite par TEILUM comme une forme de "corps embryoïdes" avec des composants ectodermiques, endodermiques et mésodermiques.

Bien que l'aspect microscopique évoque de près un adénocarcinome ou un mésonéphrome, l'irrégularité persistante de structure épithéliale dénie l'un ou l'autre de ces diagnostics et la plus grande quantité d'aires mésenchymateuses rétablissent le diagnostic correct.

- Il a été reconnu unanimement que ces lésions sont les plus malignes de toutes les tumeurs tératoïdes.

Il est important de noter toutefois que lorsque cette lésion est associée à un séminome, le pronostic est amélioré, 4 sur 5 des survivantes présentaient cette association.

Il semblerait que les dysembryomes malins survenant dans ce contexte sont à un stade de développement précoce et ne sont pas arrivés à leur maximum de potentiel malin.

L'autre survivante de ce groupe se présentait comme une patiente asymptomatique avec une lésion bien encapsulée.

Dans 7 cas, l'évolution ultérieure est restée inconnue.

Nous résumerons ce chapitre dans le tableau suivant (tableau n° 2).

Tableau n° 2

Survie en fonction des différents composants tissulaires dans
35 cas de tératomes à forme embryonnaire :

	<u>TOTAL</u>	<u>DECES OU</u> <u>EVOLUTION</u> <u>INCONNUE</u>	<u>SURVIES</u> <u>APRES 2</u> <u>ANS</u>	<u>SURVIVANTES</u>
Tératomes à forme embryonnaire associé à 1 tissu indifférencié type choriocarcinome	18	17	1	6,3 %
Tératomes à forme embryonnaire avec tissu différencié	5	5	0	0 %
Tératomes à forme embryonnaire avec tissu différencié et dysgerminome	12	8	4	33,3 %
TOTAL	35	30	5	14,3 %

b) Tératomes avec tissu neural : 38 cas

Le taux de survie dans 38 tératomes contenant une prédominance de tissu neural est rapporté dans le tableau n° 3.

Cette catégorie fut établie parce que le fait de retrouver la présence d'un tel tissu était fréquente et que les étapes du stade de différenciation offraient une base pour l'établissement du pronostic.

- Dans la tumeur composée de tissu neural différencié, avec ou sans autres éléments, le pronostic fut excellent.

- Dans les 15 cas contenant des tératomes plus matures, il y eut 14 survivantes à + de 2 ans.

- Quand des éléments de tissu neural indifférenciés étaient présents, le pronostic était réduit. Quoi qu'il en soit, comme n'importe quelle tumeur nerveuse, ces lésions de l'ovaire devaient montrer la maturité du tissu neural au niveau des métastases comme à celui de la tumeur primitive.

- Relativement fréquemment du tissu contenant de la mélanine est associé au tissu neural et dans 1 cas le diagnostic porté fut celui de mélanome malin. Cependant, la patiente est encore en excellente santé 4 ans après l'intervention. Ce tissu pigmenté représente généralement un composant bénin et mature du tératome.

- En dépit de ces facteurs favorables, quand, au tissu neural sont associés d'autres éléments malins tels qu'un carcinome indifférencié ou un choriocarcinome, le pronostic devient très grave avec une survie à 2 ans de 9 % chez 11 patientes qui présentaient cette association.

Tableau n° 3

Survie dans 38 cas de tératomes contenant une prédominance de tissu neural.

	TOTAL	SURVIVANTS	DECES OU EVOLUTION INCONNUE	SURVIVANTES %
Tératome mature avec un autre tissu mature	15	14	1	93 %
Tératome mature avec tissu immature	12	6	6	50 %
Tératome mature ou immature avec d'autres associations	11	1	10	9 %
TOTAL	38	21	17	55,3 %

c) Dysembryome et choriocarcinome

Un groupe de 12 cas contenaient du trophoblaste ou du tissu le simulant de très près. Bien que les lésions chorioniques soient bien connues pour leur extrême potentiel malin, cependant 4 sur 12 patientes, chez qui étaient présents de tels éléments survécurent 2 ans ou plus et 2 survivent sans récurrence 10 ans ou plus après le traitement initial.

Le choriocarcinome était le tissu prédominant sur 2 des 4 survivantes et dans 2 cas sur 4 un séminome était associé.

d) Autres formes histologiques

Ce groupe est difficile à évaluer. Un séminome était présent dans 50 % des cas et, quand associé à des éléments tératoïdes matures, le pronostic fut excellent.

Réciproquement, dans l'association avec d'autres composants malins, le taux de survie était réduit d'une façon marquée. Plusieurs de ces dernières tumeurs tombent dans la catégorie des carcinomes embryonnaires. Certaines lésions de ce groupe étaient en fait des exemples de malignité survenant secondairement dans une lésion kystique bénigne.

Quoi qu'il en soit, la difficulté dans l'évaluation du type de ces cellules réclamaient leur inclusion dans la catégorie tératoïde.

e) Tumeurs du groupe des plus de 30 ans

Un autre groupe réclame une mention particulière si la théorie parthénogénétique veut être complètement explorée.

Il est en effet relativement aisé d'accepter cette théorie dans ceux des cas survenant chez les très jeunes puisque des anomalies du développement, dans ce groupe, peuvent être supposées. Par exemple dans 2 cas, une gonade dysgénétique avec un séminome associé à un dysembryome malin dans l'ovaire controlatéral.

Cependant, dans 19 cas sur 97 la tumeur survint chez des patientes de 30 ans et plus. Une évaluation prudente de ce groupe révèle que beaucoup de lésions contiennent du tissu différencié et au moins dans 1 cas la malignité survint secondairement sur un tératome bénin préexistant.

Réciproquement il n'y avait seulement que 2 cas de tératomes embryonnaires dans ce groupe, toutes deux âgées de 34 ans, dont l'une survit actuellement. Il est intéressant de noter que chez cette survivante un séminome était associé à la tumeur embryonnaire. Une malade avec un choriocarcinome tombe dans ce groupe, âgée de 36 ans, survivant à 2 ans sans signe de récurrence.

Il apparaît donc qu'une majorité des lésions de ce groupe contient plus de tissus matures adultes et que la malignité représente peut être parfois un changement secondaire sur une lésion kystique tératoïde mature préexistante. Néanmoins, étant donné que le tissu néoplasique était très indifférencié, il fut impossible de classer "exactement" les lésions et elles ont été incluses dans ce groupe.

f) Bilatéralité

Si l'atteinte bilatérale est fréquente dans le kyste dermoïde, elle semble moins marquée dans les tératomes malins.

Dans les cas que nous avons colligés, elle serait de 15 % environ (8 % dans les tératomes à forme embryonnaire, 13 % dans les tumeurs à prédominance de tissu neural).

D'autres auteurs pensent que si la malade survit au traitement initial d'une atteinte unilatérale, la possibilité de voir se développer dans l'ovaire restant est à peu près la même que l'incidence de la bilatéralité dans le kyste dermoïde.

Tableau n° 4

Survie dans les cas de tératomes associés à des séminomes.

	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>SURVIVANTES</u>	<u>DECES</u>	<u>TAUX DE SURVIE</u> %
Avec séminomes typiques	23	8	15	35 %
Avec séminomes atypiques	3	0	3	0 %
TOTAL	26	8	18	31 %

TRAITEMENT

Nous avons vu la gravité du pronostic. En dehors des facteurs déjà étudiés, le faible pourcentage de survie peut être expliqué également par les retards dans l'établissement du diagnostic mais aussi en raison de l'incertitude dans l'attitude thérapeutique à tenir. Cette attitude comporte d'ailleurs deux étapes : une étape opératoire où l'on doit prendre sa décision sur le seul aspect des lésions (notre observation illustre bien la difficulté d'un diagnostic histologique par examen microscopique extemporané) et une deuxième étape, postérieure à l'étude histologique, où le problème des actes thérapeutiques complémentaires se pose.

Pour l'attitude opératoire, plusieurs classifications "opératoires" ont été proposées (VARANGOT, RUBIN et NOVAK, TURNER, GELLE et Collaborateurs) et, pour les tumeurs "habituelles" de l'ovaire, la conférence de Stockholm en 1961 a adopté la classification proposée par HERTIG et GORE. Mais pour les tumeurs inhabituelles dont fait partie le dysembryome malin, il semble qu'il ne sera pas possible avant longtemps de pouvoir étudier sur de nombreux cas le devenir post-opératoire des tumeurs rares et d'en tirer des conclusions thérapeutiques définitives. Nous essayerons néanmoins de montrer l'évolution après traitement et, en fonction de ses modalités, dans la centaine de cas que nous avons colligés.

A l'heure actuelle le traitement est, sans discussion aucune, d'abord opératoire et l'exploration chirurgicale doit à peu près toujours être tentée.

Seuls un état général trop misérable, un envahissement massif au-dessous de toute ressource chirurgicale, des métastases réchibitoires peuvent arrêter la main du chirurgien, et encore, car empiriquement, il est connu que des régressions importantes sont toujours possibles après des opérations incomplètes.

Dans ces tumeurs, étant donné le jeune âge des malades, en dehors d'une extension importante le geste chirurgical semblant devoir être exécuté est l'exérèse de la tumeur. Nous discuterons plus loin de la conduite ultérieure chirurgicale, à savoir l'exérèse ou non de l'ovaire contro-latéral.

Nous résumerons d'abord les thérapeutiques appliquées sur les cas que nous avons revus.

Dans le groupe des tératomes à forme embryonnaire toutes les malades, sauf une, furent traitées par exérèse de la tumeur avec ou sans résection de l'ovaire contro-latéral. Soit que l'atteinte n'ait été qu'unilatérale à l'exploration, soit que l'extension aux tissus de voisinage ne semblait pas rendre opportune une intervention plus radicale. Ainsi, pour une certaine part, la survie ne semble pas liée à l'étendue (bilatéralité) de l'intervention mais à un traitement précoce quand la lésion est encore localisée. Malheureusement il est également évident, comme nous l'avons vu, que ces tumeurs possèdent une très grande rapidité de croissance et offrent donc peu de possibilité au traitement précoce si souhaitable.

Dans plusieurs cas, par exemple, des examens gynécologiques effectués entre 3 et 4 mois avant la découverte d'une masse pelvienne importante s'étaient révélés strictement normaux.

Comme nous l'avons déjà vu l'atteinte bilatérale est moins fréquente que dans l'ensemble des tumeurs malignes de l'ovaire. Néanmoins, un tératome peut fort bien se développer dans l'ovaire controlatéral. C'est pourquoi il est important d'examiner avec le plus grand soin ce dernier. Une biopsie pourrait y être effectuée et suivant son résultat, il sera ou non enlevé secondairement. Mais une conservation de l'autre ovaire chez les malades les plus jeunes est également licite.

Thérapeutiques complémentaires

La radiothérapie a paru de peu d'intérêt chez ces patientes. Cependant, dans 9 cas où elle fut associée l'on note une survie à 3 ans, un autre cas étant ininterprétable en raison de l'association à cette radiothérapie d'une chimiothérapie.

Dans 4 cas, une chimiothérapie fut instituée en complément de l'intervention : dans ces cas une chimiothérapie triple (méthotrexate, chlorambucil, actinomycine D) effectuée sur 2 malades a donné de meilleurs résultats avec une survie à 6 ans et une survie de 16 mois.

Pour résumer l'intervention économique par castration unilatérale, à condition d'avoir vérifié soigneusement l'ovaire controlatéral, semble l'acte auquel une majorité d'auteurs s'en tient généralement. La discussion sur l'indication d'une exérèse de l'ovaire controlatéral reste ouverte.

La radiothérapie complémentaire semble inefficace.

Seul le traitement antimitotique peut être envisagé et la polychimiothérapie semble préférable ayant paru modifier la rapidité d'évolution chez deux malades et réclame un supplément d'études.

CONCLUSIONS

Bien que rares, puisque se classant dans les tumeurs malignes inhabituelles de l'ovaire, évaluées approximativement de 2 à 5 % de toutes les tumeurs malignes ovariennes, les dysembryomes malins ovariens nous ont paru susciter un intérêt certain.

- D'abord en raison de la relative rareté des travaux consacrés à leur étude.

- Mais surtout parce qu'ayant la possibilité d'en colliger, avec des données précises, une centaine de cas de la littérature, il nous a semblé possible par ce travail d'effectuer une mise au point non définitive mais actuelle concernant certains de leur caractère.

Nous nous sommes donc attachés à mettre en évidence plusieurs données qui nous paraissaient intéressantes.

- La clinique nous a révélé quelques faits dominants dans leurs signes révélateurs.

- L'histogenèse de ces tumeurs nous a aidés à comprendre la difficulté de leur étude anatomo-pathologique. Il semble actuellement bien établi que la majorité des auteurs s'accordent pour accepter la théorie parthénogénétique de leur histogenèse : quel que soit leur degré de complexité ou de simplicité ils ne peuvent avoir pour origine qu'un germe capable de fournir tous les tissus d'un organisme : un germe totipotent. L'origine et la nature de ce germe, bien qu'encore discutés, ont également été étudiés.

Les caractéristiques histologiques, complexes et bizarres, de ces dysembryomes malins ont pu être rattachées à la variation du degré de maturité des tissus qui les constituent. Ce degré de maturité semble jouer le rôle principal dans l'évaluation du potentiel de malignité, et donc du pronostic de la lésion. A tel point que certains (THURLBECK, SCULLY) ont utilisé "le degré de différenciation" des tissus composant la tumeur comme critère de classification des tératomes.

Dans notre travail, le pronostic a été comparé au degré de différenciation des éléments tumoraux puisque les critères habituels de malignité ne peuvent être appliqués dans la plupart de ces lésions. Approximativement 75 % des malades étaient âgées de moins de 26 ans.

Une croissance tumorale rapide et un faible taux de survie sont l'appanage des tératomes à forme embryonnaire.

En revanche, le pronostic est généralement meilleur dans les tumeurs plus matures survenant par ailleurs plus souvent chez des femmes âgées de plus de 30 ans.

La radiothérapie, dans un petit groupe, a semblé être une thérapeutique adjuvante inefficace, excepté peut-être dans les lésions associées à un séminome. La chimiothérapie s'est révélée encore moins efficace.

Mais la polychimiothérapie (triple) a paru modifier la rapidité d'évolution chez 2 malades et réclame une étude plus approfondie.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELL M.R. Amer. Journ. Obst. Gyn. 93.1965 p. 850
HOLTZ
- ASADOURIAN Dysgerminoma Analysis
TAYLOR Obst. Gyn. Mars 1969
- BAHAR Analyse de 150 cas de cancers primitifs de l'ovaire
Thèse Médecine Genève 1966
- BASSIS M.L. An embryologically derived classification
of ovarian tumors
Journ. Amer. Med. Assoc. 5 Nov. 1960 - 174
p. 1316 - 1319
- BREEN J.L. Amer. Journ. Obst. Gyn. 1963 - 21 p. 669
- BOISSON Mme Tératomes Ovariens chez l'enfant
Thèse Paris 1963
- BUKA Malignant Tumors of the Ovary
Amer. Journ. Obst. Gyn. Oct. 1964 p. 90
- CABANNE Annales Anatomo-Pathol 1964 - 9
- GAILLARD J.A. Morphogenèse embryonnaire dans les tumeurs germinales
Ann. Anatomo-Pathol Janvier, Mars 1968
- GARNEAU Ann. Anatomo-Pathol 1968 - 13
et Collab.
- GELLE P. Rapport au 20ème Congrès de Lille Juillet 1963
- KAHN M. Chorionépithéliome primitif de l'ovaire
Thèse Paris 1963
- KUSTERER Tératomes malins
Thèse Strasbourg 1953
- MALKASIAN G.D. Jr. Obst. Gyn. 25 p. 810
SYMONDS R.E.
DOCKERTY M.B.

- MAUS Americ. Journ. Roentgen. 1968 - 102 p. 603
- MAUVAIS - JARVIS (Mme A.) Ovaires polykystiques
Thèse Paris 1966
- NEUBECKER R.D. Cancer 1962 - 15 p. 546
- BREEN J.L.
- NOEL J. Tumeurs malignes de l'ovaire
Thèse Paris 1965
- NOVAK E.R. Gynecologic and obstetric pathology with
clinical and endocrine relations
Textbook of Gynecology. Philad. 1952. p. 404-405
- PETERSON W.F. Americ. Journ. Obst. Gyn. 1957 12 p. 797
Americ. Journ. Obst. Gyn. 1962
- TAYLORS H.C. Clin. Obst. Gyn. 1958 1
- THURLBECK M. Cancer 1960 13 p. 804
- SCULLY R.E.
- WOODRUFF J.D. Amer. Journ. Obst. Gyn. Nov. 1968
- PROTOS P.
- PETERSON W.F.

- Atlas of Tumor pathology 1961
section IX, fasc. 33
- Ovarian Tumors Symposium 1961
- Revue du Praticien 1965 XV n° 16.

